



Хронические цереброваскулярные заболевания: тактика ведения пациентов, роль Инстенона в терапии и профилактике

Д.м.н., проф. Я.И. ЛЕВИН, А.М. ХОУВ

Цереброваскулярные заболевания (ЦВБ) занимают значительное место в структуре заболеваемости и смертности населения, особенно среди лиц пожилого возраста. Острые нарушения мозгового кровообращения – одна из основных причин смертности населения в России, хронические расстройства мозгового кровообращения – частая причина инвалидности и снижения качества жизни. Особую важность приобретают своевременная диагностика церебральных нарушений и назначение эффективной терапии, в которой в том числе целесообразно использовать препараты комбинированного действия, такие как Инстенон.

Ранее термин «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ) использовался для обозначения прогрессирующей недостаточности кровоснабжения головного мозга, в настоящее время понятие ДЭ применяется только в отечественной неврологии. Среди возможных близких по клинической картине состояний, называемых в отечественной неврологии термином ДЭ, в МКБ-10 указаны церебральный атеросклероз (I67.2), прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия (I67.3), гипертензивная энцефалопатия (I67.4), цереброваскулярная болезнь неуточненная (I67.9), последствия цереброваскулярных заболеваний (I69) и др. Дисциркуляторная энцефалопатия, как правило, диагностируется у пациентов пожилого возраста, имеющих факторы риска – системные заболевания (атеросклероз и/или гипертоническая болезнь) с вовлечением в патологический процесс сосудов головы. Основными патогенетическими механизмами развития любого ЦВБ являются

снижение кровотока и нарушение микроциркуляции (из-за атеросклеротического поражения сосудов или гипертонической васкулопатии), нарушение метаболизма нервных клеток в условиях гипоксии, стимуляция апоптоза, истощение антиоксидантных систем.

Церебральный атеросклероз – хроническая церебральная сосудистая недостаточность, вызванная сужением сосудов головного мозга вследствие атеросклеротического поражения. Атеросклеротические изменения в крупных магистральных артериях головы длительно не проявляются клинически, гемодинамически значимыми считаются стенозы с сужением просвета на 70–75% и более. Однако при церебральном атеросклерозе постепенно повреждаются все более мелкие сосуды с гемодинамической перестройкой артерий на участке дистальнее стенозов, формируются фиброзные изменения и бляшки. Гетерогенные «нестабильные» бляшки могут осложняться артерио-артериальной

эмболией с развитием транзиторных ишемических атак, лакунарных инсультов [1].

Прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия (болезнь Бинсвангера) – хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга, развивающееся при гипертонической болезни, клинико-морфологическим выражением которого является субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия. Стойкое повышение артериального давления (АД) приводит к поражению артерий головного мозга мелкого калибра, происходит плазматическое пропитывание сосудистой стенки с набуханием субэндотелиального слоя. В стенку сосудов проникают липиды и эритроциты, развивается пролиферация эндотелиоцитов, происходят гибель миоцитов, перекалибровка артерий. Таким образом, формируется гипертонический стеноз сосуда. Меняются и функциональные возможности сосудов: при стойкой артериальной гипертензии нарушается ауторегуляция мозгового кровообращения. Так, если у здорового человека нормальное функционирование механизмов ауторегуляции обеспечивает поддержание практически постоянной перфузии ткани мозга при колебаниях среднего системного АД в пределах 60–180 мм рт. ст., то при гипертензии мозговой кровоток пассивно следует за уровнем системного АД [2].

Последствия ЦВБ, постинсультная энцефалопатия – состояние, являющееся следствием перенесенного острого сосудистого заболевания



головного мозга. Постинсультный период характеризуется рядом патологических процессов: локальным воспалением, микроциркуляторными нарушениями, повреждением гематоэнцефалического барьера, апоптозом, истощением системы антиоксидантной защиты, прогрессирующим эндотелиальной дисфункцией, истощением антикоагулянтных резервов сосудистой стенки. Все это помимо повышения риска возникновения повторного инсульта приводит к развитию или усугублению уже имевшейся до инсульта хронической ишемии мозга [3]. Основными способами улучшения состояния при цереброваскулярных заболеваниях, безусловно, являются нормализация АД, коррекция атеросклероза, уменьшение гиперкоагуляции.

Клинические проявления и диагностика

Ведущими в клинической картине любой формы ЦВБ являются когнитивные, эмоциональные и двигательные нарушения. В основе всех синдромов, сопутствующих цереброваскулярным заболеваниям (вестибуло-мозжечкового, амиостатического, пирамидного, псевдобульбарного, психоорганического (от легких когнитивных расстройств до деменции)), лежит разобщение связей вследствие диффузного аноксически-ишемического повреждения белого вещества мозга. В 5–15% случаев сосудистый психоорганический синдром достигает степени стойкой деменции. Память как самая уязвимая психическая функция страдает у большинства больных [3]. Проявления церебрального атеросклероза неспецифичны, на начальных стадиях выражаются лишь когнитивными расстройствами, аффективными нарушениями (депрессия), на более поздних стадиях возможны разнообразные двигательные проявления (подкорковый, атактический синдром и др.). Болезнь Бинсвангера характеризуется прогрессирующими когнитивными нарушениями, нарушениями функции ходьбы и тазовыми расстройствами. На последнем этапе заболевания клиническая картина представлена слабоумием,

полной беспомощностью больного, который не может себя обслужить, контролировать функцию тазовых органов. При анализе когнитивных расстройств отмечается доминирование признаков подкорковой и лобной дисфункции, представленных в различных пропорциях: при более легкой деменции преобладают признаки подкорковой дисфункции, при более тяжелой – лобной. У пациентов с последствиями перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения в клинической картине заболевания преобладает очаговая неврологическая симптоматика, однако существуют также проявления неспецифические, формально не связанные с наличием очагового поражения головного мозга: когнитивные и аффективные расстройства, астенизация, снижение адаптационных возможностей организма.

В диагностике ЦВБ решающим является исключение других возможных причин развития когнитивных и иных расстройств. Под маской ЦВБ могут скрываться осложнения соматических, онкологических, психических заболеваний, доброкачественная внутричерепная гипертензия, инфекции, интоксикации, последствия приема некоторых лекарственных препаратов. После исключения других заболеваний необходимо проведение ультразвукового исследования сосудов, которое позволит выявить структурные изменения сосудистой стенки, характер атеросклеротической бляшки, степень стеноза или окклюзии. Обязательным также является проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, что позволит исключить очаговые изменения головного мозга, выявить выраженность перивентрикулярного лейкоареоза (отражение микроангиопатической ишемии белого вещества мозга). Выполнение МРТ значительно облегчает диагностику болезни Бинсвангера [4]. Для оценки тяжести когнитивных нарушений проводится нейропсихологическое тестирование: используются краткая шкала оценки психического статуса, батарея лобных тестов; врачами общей практики может применяться тест «Мини-ког» [5].

Лечение

Лечение больных с ЦВБ, как было указано ранее, должно быть прежде всего ориентировано на основные заболевания и факторы риска. Рациональная терапия артериальной гипертензии, атеросклероза, сахарного диабета направлена как на стабилизацию энцефалопатии и уменьшение степени ее прогрессирования, так и на профилактику инсульта и инфаркта миокарда. Важную роль в профилактике сосудистых заболеваний играют здоровое питание, контроль за массой тела, отказ от курения. Коррекцию АД необходимо проводить рационально, так как резкое снижение АД может ухудшить течение энцефалопатии вследствие развития гипоперфузии мозга (ранее отмечалось нарушение ауторегуляции мозгового кровообращения). По результатам многочисленных исследований для нормализации АД у пациентов с ЦВБ предпочтительно использование препаратов из группы ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II [6]. Применение антиагрегантных средств показано всем пациентам, страдающим каким-либо сосудистым заболеванием или имеющим факторы риска его развития. В качестве базовой терапии обычно используются производные ацетилсалициловой кислоты. Пациентам со стенозирующим процессом МАГ и перенесшим стентирование предписано назначение клопидогрела. В случае наличия фибрилляции предсердий необходимо использовать антикоагулянты (подбор варфарина для достижения целевого МНО 2.0–3.0). Назначение статинов необходимо пациентам с выраженной дислипидемией, не поддающейся коррекции с помощью диеты (в случае если отсутствуют противопоказания (печеночная недостаточность, миопатии)), а также в случае доказанных выраженных проявлений атеросклероза (наличие бляшек в сосудах, по данным УЗИ или ангиографии). Многочисленные исследования были посвящены разработке нейропротективной терапии, поиску средств, способствующих защите мозга от ишемии и гипоксии, стимуляции репаративных процессов

психиатрия



и улучшению метаболизма. Существует огромный выбор препаратов, часть которых обладает метаболическим действием, часть – сосудорасширяющим, некоторые средства позиционируются как антиоксиданты. Часто в попытке оказать максимально возможную помощь врач вынужден выписывать пациенту несколько препаратов одновременно, тем самым увеличивая риск развития их потенцирующего влияния или несовместимости. Кроме того, пациент, которому назначили большое число различных препаратов, часто забывает вовремя принять лекарства или самостоятельно меняет дозировку и продолжительность курса. Во избежание подобных ситуаций удобно использовать комбинированные препараты, которые имеют в своем составе несколько необходимых лекарственных веществ с заранее известной совместимостью. К таким препаратам относится Инстенон, содержащий нейрометаболический компонент гексабендин, вазоактивный этофиллин и стимулятор ЦНС этамиван.

Этофиллин, оказывая ингибирующее действие на нуклеотидфосфодиэстеразу, способствует накоплению в тканях цАМФ и нормализации функционирования ионных мембранных каналов, способен блокировать аденозиновые рецепторы, в том числе локализованные в нейронах ЦНС. В связи с этим этофиллин обладает не только вазодилатирующими свойствами, но и нейрометаболическими. Этофиллин, оказывая вазоактивное действие в отношении церебральных сосудов, не влияет на состояние системной гемодинамики и не снижает АД, в связи с чем риск побочных гемодинамических эффектов препарата сведен к минимуму [7, 8]. Несомненным достоинством этофиллина является его способность улучшать показатели бронхиальной проходимости и повышать толерантность к физическим нагрузкам за счет положительного инотропного действия на миокард, что может позитивно влиять на адаптацию больных. Сходные эффекты вызывает этамиван, воздействующий на ретикулярную формацию ствола, локали-

зующиеся там дыхательный центр и центр регуляции кровообращения. Он оказывает активирующее действие на лимбико-ретикулярный комплекс, улучшая интегративную деятельность мозга, поддерживая адекватное функционирование нейронов коры, подкорково-стволовых структур и обеспечивая их взаимодействие.

Гексабендин способен стимулировать анаэробный гликолиз и активизировать пентозный цикл, вследствие чего увеличивается утилизация глюкозы и кислорода мозговой тканью [9]. Данное свойство важно в условиях ишемии и гипоксии, когда нарушаются аэробные реакции в нейронах и угнетаются процессы окислительного фосфорилирования. Энергия, получаемая за счет анаэробного гликолиза, обеспечивает сохранность метаболических процессов и предотвращает повреждение клеточных мембран и нарушение синаптической передачи.

Эффективности применения комбинированного препарата Инстенон у пациентов с цереброваскулярной патологией посвящено множество исследований. Данные о положительном воздействии препарата на состояние когнитивных функций были подтверждены результатами двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, проведенного в группе больных с хроническими расстройствами мозгового кровообращения [10]. Восстановление умственной работоспособности сопровождалось нормализацией спонтанной биоэлектрической активности мозга в виде нарастания представленности альфа- и бета-ритмов на фоне уменьшения мощности колебаний медленного диапазона [10, 11]. В некоторых исследованиях была отмечена эффективность препарата в отношении когнитивной сферы, а также улучшение объективных показателей церебрального кровотока у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при отсутствии выраженного влияния на центральную гемодинамику [12]. У пациентов, страдающих гипертонической энцефалопатией, после курсового лечения Инстеноном и

Актовегином уменьшались клинические проявления дисциркуляции в вертебрально-базилярном бассейне и частота гипертонических кризов. При этом в течение 1–2 месяцев после окончания курса лечения пациенты уменьшали привычные дозы гипотензивных препаратов в связи со стабилизацией течения гипертонической болезни [13].

Благоприятное влияние Инстенона на память, двигательные навыки, равновесие и ходьбу имеет очень большое значение в период восстановления пациентов. Препараты, улучшающие мозговой кровоток и нейрональный метаболизм, к которым относится и Инстенон, потенциально более эффективны, если их применять после перенесенного инсульта в раннем восстановительном периоде (в первый месяц), когда выраженность когнитивных нарушений не достигает степени деменции [15]. Ю.Б. Белоусов и соавт. (1995) отмечают способность препарата повышать толерантность больных к физическим нагрузкам за счет положительного инотропного действия на миокард, что чрезвычайно важно при проведении кинезиотерапевтических реабилитационных мероприятий в постинсультном периоде [14]. Каких-либо существенных побочных реакций на фоне терапии Инстеноном в большинстве исследований не наблюдалось. С учетом активирующего действия препарат следует с осторожностью использовать у больных с признаками билатерально-синхронной активности на ЭЭГ и не назначать пациентам с судорожным синдромом. Хотя терапия Инстеноном не оказала статистически значимого влияния на симптомы, связанные с эмоциональным состоянием больных (головная боль, нарушения сна и др. [16]), препарат лучше не принимать в поздние вечерние часы.

Пациенты с хронической церебральной сосудистой недостаточностью требуют внимательного отношения, своевременной диагностики и рациональной терапии, в которой помимо базовых средств целесообразно использовать препараты комбинированного действия, такие как Инстенон. ✨

ИНСТЕНОН®

Этофиллин / Гексобендин / Этамиван

Мощный комбинированный активатор метаболизма и кровообращения ГОЛОВНОГО МОЗГА

Инстенон®
таблетки покрытые оболочкой

Регистрационное удостоверение
П № 014738/02-2003 от 24.01.2003

Инстенон®
раствор для инъекций

Регистрационное удостоверение
П № 014738/01-2003 от 24.01.2003





Литература

7. Моисеев С.В. Пентоксифиллин (Трентал) в лечении хронической дисциркуляторной энцефалопатии // РМЖ. 2010. Т. 8. № 2. С. 73–77.
8. Муравьев А.В., Чучканов Ф.А., Тихомирова И.А. Сравнительная гемореологическая эффективность Трентала и его генерических копий // Клиническая фармакология и терапия. 2005. Т. 14. № 5. С. 32–34.
9. Одинак М.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Колчева Ю.А. Терапия сосудистых когнитивных расстройств // РМЖ. 2009. Т. 17. № 20. С. 1295–1298.
10. Орлов С.В., Домашенко М.А., Танащян М.М. Особенности лечения больных с ишемическим инсультом на фоне метаболического синдрома // Атмосфера. Нервные болезни. 2008. № 4. С. 2–5.
11. Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Трентал в неврологической практике // Врач. 2005. № 8. С. 54–56.
12. Танащян М.М., Домашенко М.А. Трентал при ишемических цереброваскулярных заболеваниях (обзор литературы) // Атмосфера. Нервные болезни. 2005. № 4. С. 21–25.
13. Танащян М.М., Домашенко М.А. Трентал при ишемических цереброваскулярных заболеваниях (обзор литературы) // Международный неврологический журнал. 2007. № 2 (12). С. 107–111.
14. Трентал: инструкция по применению. URL: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_3203.htm.
15. Чуканова Е.И. Фармакоэкономический анализ эффективности применения Кавинтона, Трентала и Актовегина у больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Consilium Medicum. Психиатрия и психофармакотерапия. 2001. Т. 3. № 4. С. 12–16.
16. Чуканова Е.И., Татарнинова М.Ю., Соколова Н.А. Фармакоэкономические аспекты длительного лечения дисциркуляторной энцефалопатии Кавинтоном и другими препаратами цереброваскулярного действия // Consilium Medicum. Психиатрия и психофармакотерапия. 2002. Т. 4. № 3. С. 18–21.
7. Дамулин И.В. Патогенетические, диагностические и терапевтические аспекты сосудистых когнитивных нарушений // Consilium medicum. 2006. Т. 8. № 8. С. 15–18.
8. Румянцева С.А., Гридчик И.Е., Врублевский О.П. Комбинированная терапия с использованием Актовегина и Инстенона при энцефалопатиях различного генеза // Журн. невр. и психиатр. 1994. Т. 94. № 4. С. 46–51.
9. Barolin G.S. Die vasoactive Therapie mit Instenon : Der informierte Arzt // Gazette Medicale. 1983. Bd. 83. Nr. 10. S. 34–38.
10. Чугунов А.В., Камчатнов П.Р. и соавт. Возможности метаболической терапии у больных с хроническими расстройствами мозгового кровообращения // Consilium medicum. 2002. Т. 8. № 2. С. 100–105.
11. Andreas K. Efficacy of cerebroprotective substances in the management of functional disorders induced by the cytotoxic brain oedema-producing substance hexachlorophene // Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol. 1993. Vol. 347. P. 79–83.
12. Редюков А.В., Долгов А.М. Коррекция цереброваскулярных нарушений у больных ХСН // Вестник ОГУ. 2003. №1. С. 63–65.
13. Свищенко Е.П., Безродная Л.В. Применение Инстенона у больных гипертонической болезнью // Инстенон в терапии заболеваний нервной системы: сб. научн. ст. Киев. 1998. С. 57–64.
14. Белоусов Ю.Б., Упницкий А.А., Леонова М.В. Комплексное исследование респираторной и сердечно-сосудистой систем при курсовом лечении Инстенонем // Инстенон: новые аспекты применения в клинической практике: сб. научн. ст. М. 1995. С. 5–13.
15. Дамулин И.В. Использование Инстенона и энцефабола в неврологической практике. М. 2005.
16. Захаров В.В., Дамулин И.В., Орышич Н.А. Использование Инстенона при дисциркуляторной энцефалопатии. // Неврол. журн. 1999. Т. 4. № 6. С. 39–45.

Я.И. ЛЕВИН, А.М. ХОУВ

Хронические цереброваскулярные заболевания: тактика ведения пациентов, роль Инстенона в терапии и профилактике

1. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М., 1997.
2. Faraci F.M., Heistad D.D. Regulation of large cerebral arteries and cerebral microvascular pressure // Circ. Res. 1990. Vol. 66. P. 8–17.
3. Гудкова В.В., Стаховская Л.В., Шеховцева К.В., Скворцова В.И. Постинсультный период: патофизиологические процессы, клинические проявления и лечение // Фарматека. 2006. № 19. С. 38–42.
4. Korczyn A. Сосудистая деменция // Сосудистые заболевания головного мозга: рук-во для врачей / под ред. Е.И. Гусева. М.: Гэотар-медиа, 2007.
5. Табеева Г.Р., Азимова Ю.Э. Цереброваскулярные расстройства в пожилом возрасте // Практическая медицина. 2010. С. 1–56.
6. Парфенов В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия: дифференциальный диагноз и лечение // Клиницист. 2008. № 1. С. 38–44.

А.А. ПИЛИПОВИЧ

Синдром беспокойных ног и роль прамипексола в его коррекции

1. Allen R.P., Picchietti D., Hening W.A., Montplaisi J. et al. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology: a report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health // Sleep Med. 2003. Vol. 4 (2). P. 101–119.
2. Baker W.L., White C.M., Coleman C.I. Effect of nonergot dopamine agonists on symptoms of restless legs syndrome // Ann. Fam. Med. 2008. Vol. 6 (3). P. 253–262.
3. Becker P.M., Ondo W., Sharon D. Encouraging initial response of restless legs syndrome to pramipexole // Neurology. 1998. Vol. 51 (4). P. 1221–1223.
4. Brindani F., Vitetta F., Gemignani F. Restless legs syndrome: differential diagnosis and management with pramipexole // Clinical Interventions in Aging. 2009. Vol. 4. P. 305–313.
5. Ekblom K.A. Restless legs: a clinical study // Acta Med. Scand. 1945. Vol. 158 (suppl.). P. 1–123.
6. Ferini-Strambi L., Aarskog D., Partinen M. et al. Effect of pramipexole on RLS symptoms and sleep: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Sleep Med. 2008. Vol. 9. P. 874–881.